

## 성인에서 발생한 대장의 분절형 저신경절증 3예 : 증례 보고 및 국내 문헌 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실\*, 병리학교실\*

장재훈 · 김지현 · 박효진 · 박윤아\* · 손승국\* · 박찬일\*

Three Cases of Colonic Segmental Hypoganglionosis :  
Case Reports With a Review of Previously Reported Cases in Korean LiteraturesJae Hoon Jahng, M.D., Ji Hyun Kim, M.D., Hyojin Park, M.D., Yoon Ah Park, M.D.\*,  
Seung Kook Sohn, M.D.\* and Chan Il Park, M.D.\*

Departments of Internal Medicine, Surgery\* and Pathology\*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hypoganglionosis is a rare form of intestinal neuronal disorder which is characterized by reduced number and size of ganglion cells in the intestinal wall occurring usually in childhood. Pathophysiology is not yet known but intestinal inflammation, ischemia, neurotoxin, or autoimmune mechanism may play a role in degeneration or reduction of ganglion cells in submucosal or myenteric plexus in the intestinal wall. Hypoganglionosis in adults is even less clarified and defined. Clinically patients present with constipation, severe abdominal distension, or intestinal pseudo-obstruction. However, there are no demonstrable obstructive lesions in abdomen CT and other bowel studies. We report three cases of colonic segmental hypoganglionosis in adult patients who were treated successfully by surgical resection with a review of previously reported hypoganglionosis cases in Korean literatures. (Kor J Neurogastroenterol Motil 2008;14:133-139)

Key words: Constipation, Hypoganglionosis

## 서론

성인 대장의 저신경절증(hypoganglionosis)은 비교적 드문 질환으로 원인 및 발병기전은 확실하게 밝혀지지 않았지만 염증이나 허혈, 자가 면역학적인 기전 또는 신경독소 등에 의해 장관내의 신경절 감소가 발생하는 것으로 추정된다.<sup>1</sup> 임상적으로는 만성 변비, 가성 장폐쇄(intestinal pseudo-obstruction), 거대결장(megacolon)의 형태로 나타날 수 있으며 기계적 장폐쇄와의 감별이 중요하다.<sup>2</sup> 일부에서 저신경절증을 대장의 완전한 신경절소실(aganglionosis)을 보이는 Hirschsprung병의 변형된 형태나 점막하 부교감신경절의 이상적인 비후인 B형 신경 장 이형성증(intestinal neuronal dysplasia)

의 한 아형으로 생각하기도 하지만 아직까지 독립된 질병으로 인정되지는 않고있다. 임상적, 조직학적으로 Hirschsprung 병, B형 신경 장 이형성증과 구분되 차이가 있으며<sup>3</sup> 성인에서 후천적으로 발생하는 저신경절증은 저신경절 분절을 절제하면 선천성 저신경절증이나 Hirschsprung병 보다 좋은 예후를 가지는 것으로 보고되고 있다.<sup>4</sup> 저자들은 조절되지 않는 만성 변비와 가성 장폐쇄로 내원하여 수술 후 진단된 대장의 분절형 저신경절증 3예를 체험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

## 증례 1

38세 남자가 2개월 전부터 악화된 변비와 복부 팽만으로 내원하였다. 과거력상 당뇨, 고혈압, 간염은 없었고, 9년 전 정관 수술, 7년 전 좌측 서혜부 탈장으로 수술 받은 것 외에는 특이 병력은 없었다. 환자는 내원 2개월 전부터 지

접수: 2008년 10월 2일, 승인: 2008년 11월 26일

책임저자: 박효진, 서울시 강남구 언주로 612번지(135-270)  
연세대학교 영등세브란스병원 내과  
Tel: (02) 2019-3310, Fax: (02) 3463-3882  
E-mail: HJPARK21@yuhs.ac

속된 변비로 타 병원에 입원하여 대장내시경검사 및 조직 생검을 시행하였으나 특이 소견은 관찰되지 않았고 금식 및 관장 등의 보존적 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였다. 그러나 퇴원 후 2주간 지속되는 변비로 재입원하여 금식, 비위관 삽입, 수액치료 및 관장 치료를 하였으나 증상 호전이 없어 본원 응급실로 방문하였다. 흡연력은 10 갑년 이었고 음주력은 없었으며 최근 2개월간 10 kg의 체중 감소를 보였다.

내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.4℃였다. 환자는 만성병색 소견을 보였고 복부 종괴는 촉진되지 않았으나 심한 복부 팽만이 관찰되었다. 장음은 감소되어 있었으며 복부 진탕음이 있었으나 압

통 소견은 없었고 가스 배출은 잘 되었다. 입원 후 시행한 말초 혈액 및 혈청 생화학 검사와 갑상선 기능검사, 종양 표지자는 정상 범주였다.

외부 병원에서 시행한 복부 전산화 단층촬영(Computed tomography, CT)에서 상행 결장내 다량의 대변과 대장 확장을 보였으나 종괴나 협착 부위 등에 의한 기계적 장 폐쇄의 증거는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 대장 바륨 조영술에서도 대장내 점막 병변이나 협착을 의심할 만한 소견은 없었다. 직장항문내압검사에서 휴지기 항문압은 107 mmHg, 최대압축압은 212 mmHg, 직장항문 억제반사(rectoanal inhibitory reflex)는 양성하였고 배변시 역행적 수축은 관찰되지 않았으며 풍선배출검사에서 배출은 잘 되었다. 위배출 주사에서 반감기( $T_{1/2}$ )는 64.53분으로 정상 범위였다. 입원 후 2주간의 내과적 치료 및 보존적 치료에도 증상 호전이 없어 입원 14일째 수술적 치료를 시행하였다.

수술은 복강경 아전결장절제술과 회장-S자 결장 문합술을 시행하였다. 절제된 조직은 말단회장부터 하행결장까지 121 cm이었으며 직경은 6 cm이었다. 회장으로부터 하행결장의 장막에는 부분적인 점상출혈 소견이 있었고 점막층에 약간의 부종이 있었지만 변비 증상을 일으킬 만한 협착이나 점막 병변은 없었다. 병리조직소견에서는 횡행결장 분절의 장근 신경총 내 신경절 세포의 감소가 관찰되었다(Fig. 2). 환자는 수술 후 한 차례 장 폐색 증상이 있어 입원하였으나 보존적 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였고 3개월 후 추적 검사에서 복부 팽만 없이 하루 6회 정도의 배변을 보여 외래에서 추적관찰 중이다.

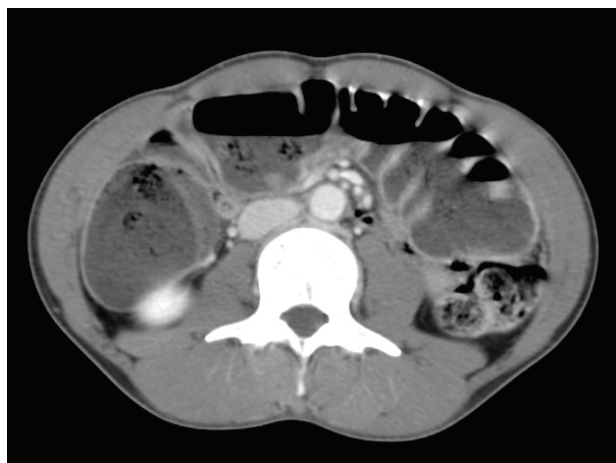


Fig. 1. (Case 1) Abdominal CT shows marked bowel distension and fecal materials without definite obstructive lesion.

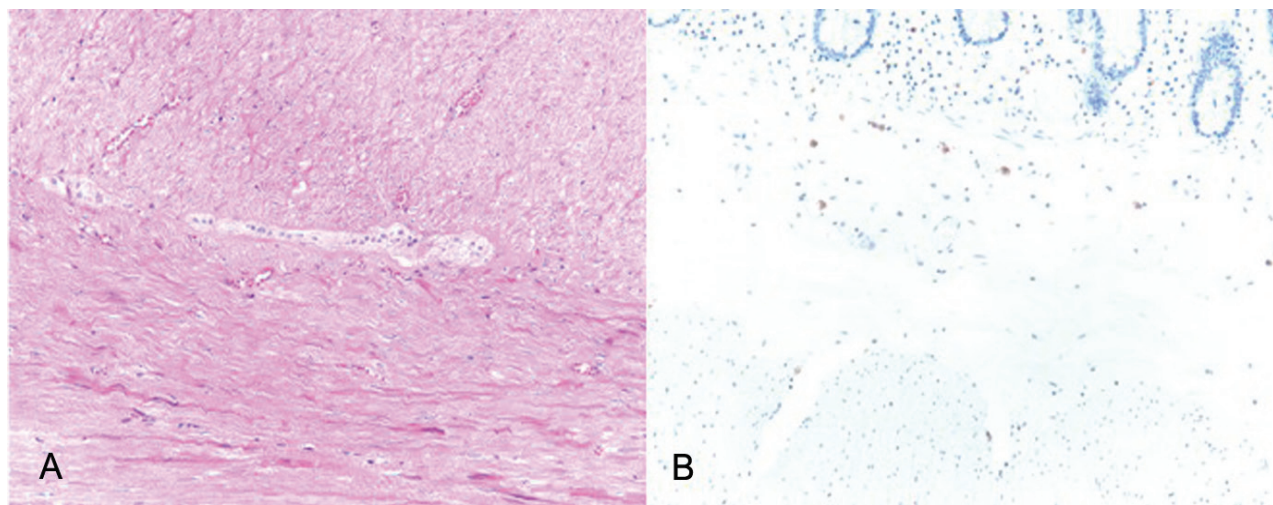


Fig. 2. (Case 1) Histologic findings of transverse colon. (A) Slender nerve plexus with decreased numbers of ganglion cells in the myenteric plexus (H&E staining x 200). (B) C-kit staining shows markedly decreased numbers of ICCs in the submucosal layer (c-kit staining x200).



## 증례 2

47세 남자가 3주간 악화된 변비와 복통으로 내원하였다. 과거력상 당뇨, 고혈압, 간염은 없었고 5년 전부터 변비와 복통이 반복되어 시행한 복부 CT, 대장내시경 및 대장 바륨 조영술에서 기계적 장 폐쇄 병변은 보이지 않아 보존적 치료 중이었다. 흡연력은 20갑년이었고 음주력은 없었으며 최근 2개월간 6 kg의 체중 감소가 있었다.

내원 당시 혈압 120/75 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20 회/min, 체온 36.7℃였다. 환자는 만성 병색을 보였고 복부 팽만이 관찰되었으나 복부 종괴는 촉진되지 않았다. 장음은 감소되어 있었고 배꼽 주변으로 약한 압통이 있었으나 반사통은 없었으며 가스 배출은 잘 하였다. 말초 혈액 검사 및 혈청 생화학 검사와 갑상선 기능검사, 종양 표지자

는 정상 범주였다.

환자는 과거에도 조절되지 않는 만성 변비로 수 차례 내원하여 대장내시경 및 조직생검, 소장 조영술, 식도내압 검사, 대장 바륨 조영술을 시행하였지만 특이 소견은 없었다. 입원 후 다시 시행한 복부 CT에서 대장내 대변과 대장 확장이 관찰되었지만 폐쇄 소견은 관찰되지 않았다. 오랜 기간 동안의 만성 변비와 잦은 장 폐쇄 해결을 위해 입원 8일째 아전결장절제술과 회장-직장 문합술을 시행하였다. 절제된 조직은 말단 회장부터 직장까지 150 cm이었고 평균 직경은 13 cm로 확장되어 있었으나 직장으로부터 근위부 11 cm의 S자 결장 분절에 직경이 4.5 cm로 줄어있는 부분이 관찰되었고, 이 부분의 점막하층과 장근신경층 내 신경절의 현저한 감소가 보였다(Fig. 3). 환자는 수술 후 3 주 뒤 하루 2회 배변을 보이고 증상이 호전되어 퇴원 후

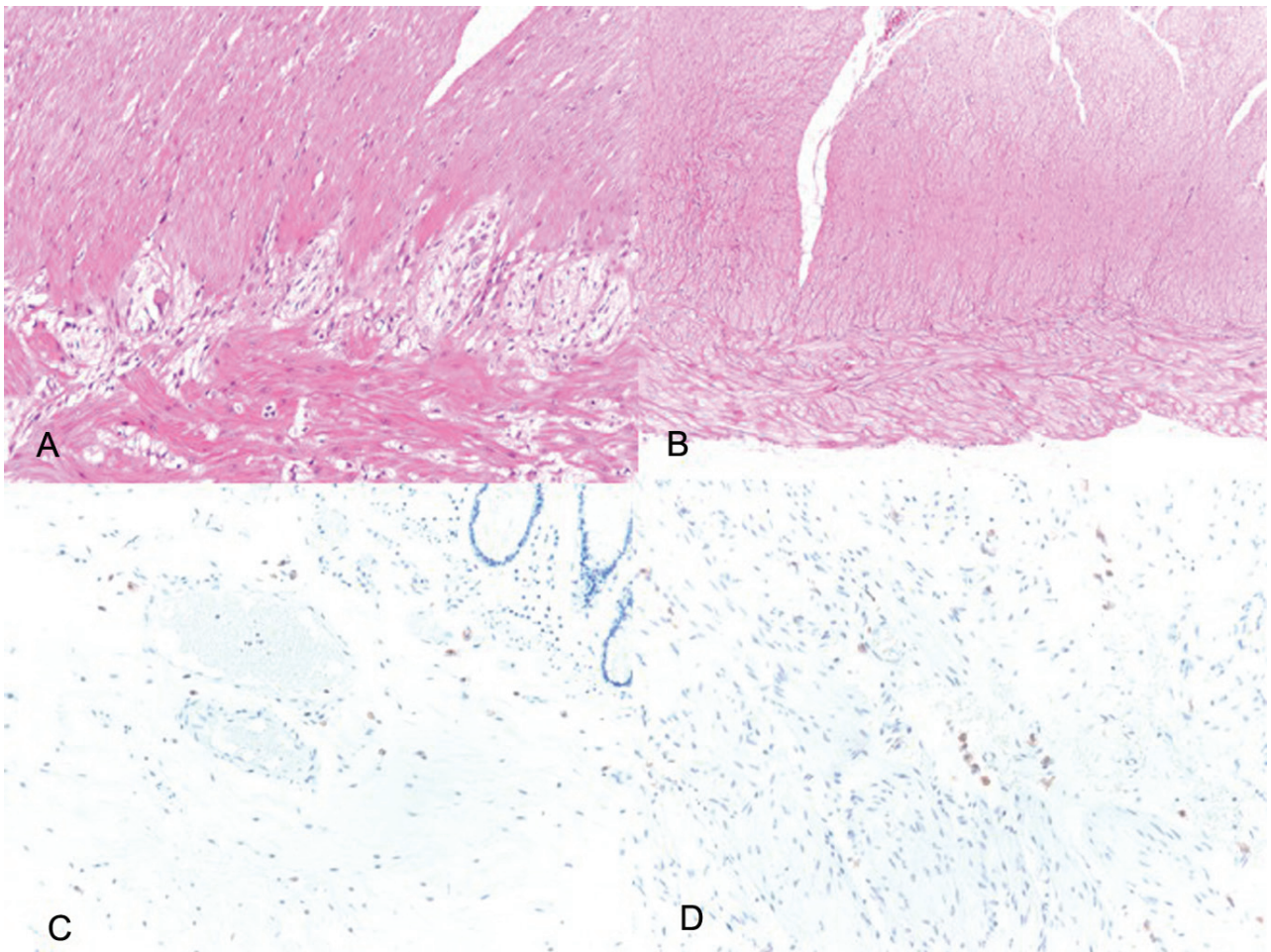


Fig. 3. (Case 2) (A) Nerve plexuses with many ganglion cells in the normal control (H&E staining x 200). (B) Nearly absent ganglion cells in a thin myenteric plexus (H&E staining x 100). (C) Markedly decreased numbers of ICCs in the submucosa (c-kit staining x 200). (D) Small ICCs within hypertrophic muscle layer (c-kit staining x 200).

외래에서 추적관찰 중이다.

### 증례 3

41세 여자가 잦은 복부팽만과 악화된 변비를 주소로 내원하였다. 과거력상 당뇨, 고혈압, 간염은 없었고 3년 전 외부 병원에서 대장 무력증(colonic inertia)으로 진단 받았으나 내과적 치료에도 불구하고 증상이 호전되지 않았다. 말초 혈액 검사 및 혈청 생화학 검사와 갑상선 기능검사, 중앙 표지자는 정상 범주였다. 복부 CT에서 맹장부에서 비장 굴곡부까지 대장의 확장이 보였으나 폐쇄 병변은 관찰



Fig. 4. (Case 3) Barium enema shows large bowel dilatation with fecal materials in ascending, transverse and descending colon without obstructive lesion.

되지 않았고 대장 바륨 조영술상 대장 확장이 관찰되었다(Fig. 4). 기저 위장 운동 장애를 감별하기 위해 시행한 위배출 주사에서 반감기(T1/2)는 66.92분으로 정상 범위였고, 배변조영술도 정상 소견을 보였다. 직장항문내압검사서 휴지기 항문압은 106 mmHg, 최대압축압은 282 mmHg, 직장항문 억제반사는 양성이었고 배변시 역행적 수축은 관찰되지 않았으며 풍선배출검사서 배출은 잘 되었다. 입원 후 비위관 삽입, 금식, 수액 공급 등의 내과적 치료 및 보존적 치료 후 증상 호전 있어 퇴원하였으나 3개월 동안 2차례 가성 장폐쇄가 반복되고 변비가 악화되어 외과적 절제를 시행 하였다. 수술은 아전결장절제술과 회장-S자 결장 문합술을 시행 받았고 병리 소견상 말단 회장부터 S자 결장까지 139 cm이었으며 회맹부와 상행결장의 확장이 심했고(최대지름 27 cm) 장벽이 얇아져 있었으며 점막 부종이 관찰되었지만 육안적으로 폐쇄성 병변은 관찰되지 않았다. 병리 조직소견에서 근위부 횡행결장 장근신경총 내 신경절의 현저한 감소가 관찰되었다(Fig. 5). 환자는 수술 후 증상 호전되고 하루 3회 배변으로 감소하여 퇴원하였고 특별한 합병증 없이 외래 추적관찰 중이다.

### 고 찰

저신경절증은 위장관에 발생하는 장관 신경기형증(intestinal neuronal dysganglionosis)의 일종으로 1964년 Bentley 등<sup>5</sup>이 처음 22명의 거대 S자 결장 및 거대직장 환자 중 5명의 저신경절을 처음 보고하였으며 국내에서는 현재까지 7예의 보고가 있었다(Table 1).<sup>6-11</sup> 위장관의 장관 신경기형증은 장벽의 장근과 점막하 신경총 내 신경절세포의 선천적인 결

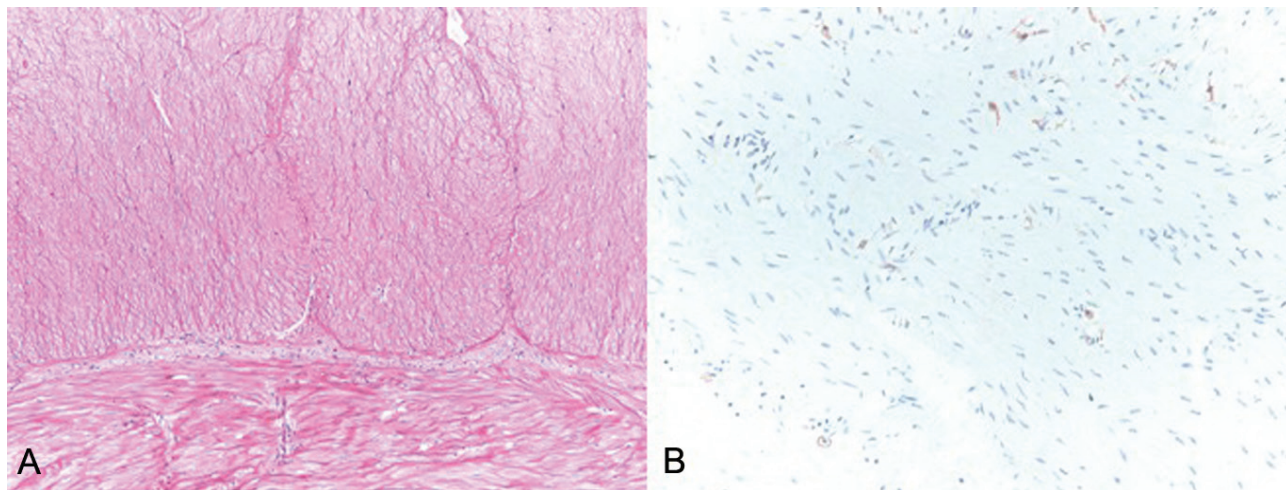


Fig. 5. (Case 3) (A) Long slender nerve plexus with scarce ganglion cells (H&E staining x100). (B) Very few ICCs between or within muscle layers (c-kit staining x200).



손에 의해 무신경절증의 형태로 나타나는 Hirschsprung병, 점막하 교감신경절 이형성증(A형 IND) 또는 부교감신경절의 이상적인 비후를 보이는 신경 장 이형성증(B형 IND), 정상보다 신경절이 적은 저신경절증으로 나눌 수 있다.<sup>12</sup> 저신경절증은 다시 Hirschsprung병과 동반되어 무신경절에서 정상 신경절로 이행하는 부위(transitional zone)에 존재하는 저신경절증과 독립된 저신경절증(isolated hypoganglionosis)으로 구분 할 수 있으며 본 증례에서 기술하는 저신경절증

은 독립된 형태라 하겠다.<sup>13</sup> 저신경절증은 주로 소아에서 발생하는 경우가 많지만 만성 변비를 일으키는 성인 환자에서도 보고되고 있으며,<sup>6-11</sup> 본 증례와 같이 성인에서 독립적 저신경절증으로 나타나는 경우에 좀더 좋은 예후를 보일 수 있다고 보고되고 있다.<sup>4</sup>

발생학적으로 태아가 자궁 내 5주에서 12주 사이에 머리에서 꼬리 방향으로 장근 신경총에서 신경아세포가 형성되며 이 시기에 문제가 발생하면 무신경절증이 발생한다.<sup>3</sup>

**Table 1.** Summary of the Patients with Adult Hypoganglionosis in the Korean Reports

Authors (published year)	Age/ Sex	Symptoms	Duration	Past History	Diagnostic study	Operation	Final pathology
Kim JJ <sup>7</sup> (1997)	41/ male	Abdominal pain Constipation	3 mo	Rt colectomy	Colonoscopy Ba-enema	Segmental resection of descending colon	Hypoganglionosis combined with aganglionic segment
Kim JC et al. <sup>8</sup> (1998)	63/ male	Abdominal distension & pain	1 wk	DM (20 yrs)	Colonoscopy Ba-enema Colon transit study Abd CT	Subtotal colectomy with ileorectal anastomosis	Hypoganglionosis of myenteric and submucous plexus
Kim JC et al. <sup>8</sup> (1998)	17/ female	Chronic constipation	Remotely from childhood	none	ARM Defecogram Colon transit study	Subtotal colectomy with ileorectal anastomosis	Hypoganglionosis of myenteric plexus in entire colon
Jung YJ et al. <sup>9</sup> (1999)	71/ female	Abdominal distension & pain Weight loss	1 yr	DM (8 years)  Uterine myectomy (30 yrs ago)	Ba-enema Abd CT Colonoscopy	Subtotal colectomy with ileorectal anastomosis	Hypoganglionosis of myenteric plexus in proximal descending colon (15 cm in length)
Kwon JG et al. <sup>10</sup> (2002)	43/ female	Constipation Nausea Abdominal pain	1 mo	none	Abd CT Colonoscopy Ba-enema	Right hemicolectomy with ileocolic anastomosis	Hypoganglionosis of myenteric and submucous plexus in proximal transverse colon (3 cm in length)
Kim SK et al. <sup>11</sup> (2006)	68/ male	Abdominal distension & pain	20 days  Remotely 18 mo ago	DM (23 yrs)  RUL lobectomy d/t lung cancer (12 yrs ago)	Abd CT Colonoscopy Ba-enema ARM	Subtotal colectomy with ileosigmoid anastomosis	Hypoganglionosis of myenteric plexus in descending colon (1.5 cm in length)
Kang MJ et al. <sup>12</sup> (2008)	74/ male	Abdominal pain Constipation	7 mo	DM (10 yrs)	Abd CT Colonoscopy ARM Colon transit study	Subtotal colectomy	Hypoganglionosis of transitional segment

Abbreviations : yr=year, mo=month, RUL=right upper lobe, ARM=anorectal manometry, Abd CT=abdomen CT, DM=diabetes mellitus, Ba-enema=barium enema

전형적인 장관 신경절의 결손은 내항문 조임근 부위에서 시작하여 근위부로 이어지게 되지만 성인에서 발생하는 저신경절증은 이와 다른 양상을 보여 태생기의 신경세포 이동 장애만으로는 충분히 설명되지 않는다. 특히 성인에서 나타나는 후천적 저신경절증은 증상의 발현 기간이 길지 않고 완전 장폐쇄보다는 만성 변비의 형태를 보이는 경우가 많다.<sup>4</sup> 병인으로는 바이러스 감염, 면역반응, 허혈, 신경독성물질 등의 여러 가지 원인과 관련이 있을 것으로 알려져 있으며,<sup>14</sup> Kobayashi 등<sup>15</sup>은 대장 평활근 세포에서 neural cell adhesion molecule이 과발현되어 있다는 사실을 보고하면서 저신경절증이 일종의 신경근접합부 질환일 가능성을 제시하였다. Wedel 등<sup>16</sup>은 서행성 변비(slow transit constipation)와 거대 결장 환자에서 카할 간질세포(interstitial cell of Cajal)의 그물망 형태가 변형되고 세포 개수도 감소되었고 장근신경총 내 신경세포도 감소함을 보여줌으로써 카할 간질세포가 저신경절증과 관련이 있다고 보고하였다. 또 다른 보고에 의하면 c-kit 면역양성을 보이는 장근신경총내 카할 간질세포가 저신경절증에서 감소되어있고 이는 장 운동 장애로 이어져 카할 간질세포가 저신경절증의 증상 발현에 중요한 역할을 할 것이라는 주장도 있다.<sup>17</sup>

저신경절증의 임상증상은 무신경절증과 매우 유사한 양상을 보이며 유아나 소아에서는 배변의 빈도가 매우 저하되는 소견이 나타나고 성인에서는 만성 변비로 인한 복부 팽만과 장내가스 배출장애로 인한 복통의 형태로 나타난다. 만성 변비, 복통, 만성 가성 장폐쇄가 의심되면 영상의 학적으로 복부 CT나 대장 조영술을 시행해 볼 수 있겠지만 이러한 검사들은 저신경절증의 진단보다는 기계적 장폐쇄, 염증성 장염, 악성종양 등의 감별진단에 유용하겠다. 성인에서 발생한 Hirschsprung병과 저신경절증의 영상의학적 소견 감별을 위해 복부 CT와 대장 조영술에서 보이는 확장된 대장과 정상부위로 이행부위비율(transitional zone ratio)이 길수록 Hirschsprung병 가능성이 높을 수 있다는 보고도 있지만 아직까지 영상의학적으로 저신경절증을 진단하는 기준은 없다.<sup>18</sup> Hirschsprung병 소아에서 직장항문내압 검사는 재현성과 협조가 떨어지기 때문에 Hirschsprung병을 진단하는 데 보조적인 검사로 생각되어 왔지만<sup>19</sup> 최근의 연구에 의하면 성인의 저신경절증 환자에서 직장항문억제반사 양성 소견이 Hirschsprung병보다 통계적으로 유의하게 높게 나타난다는 보고가 있어 감별에 중요한 단서가 될 수 있겠다. 유전적으로 Hirschsprung병은 RET나 GDNF- 유전자의 돌연변이가 발견되지만 성인에서 발생한 독립된 저신경

절증에서는 이러한 유전자 변이가 발견되지 않는 점도 두 질환이 다른 병인에 의해 발생한 것임을 시사한다.<sup>20</sup>

일반적으로 저신경절증에서 병리조직검사는 hematoxylin-eosin 염색법만으로도 신경절세포의 분포를 확인할 수 있지만,<sup>3,19</sup> acetylcholinesterase (AChE), lactate dehydrogenase, succinate dehydrogenase 염색법 등을 이용하면 신경절과 신경총의 분포, 개수 및 이상 유무를 좀 더 정확히 확인할 수 있다.<sup>3,15,17</sup> 특히 Hirschsprung병에서 AChE의 증가를 보이게 되는데 이는 무신경절이 존재하는 장의 부교감 신경에서 아세틸콜린이 조절되지 못하고 과다하게 분비되기 때문이다. 반대로 저신경절증에서는 AChE 활성도가 떨어져 있어 임상적으로 잘 구분되지 않는 Hirschsprung병과 저신경절증의 감별에 도움이 된다.<sup>3,17</sup> 이외에도 c-kit, nitric oxide synthase, silver impregnant, neuron-specific enolase, protein gene product 9.5 등을 이용해 신경절과 신경총의 이상유무를 확인할 수 있다.<sup>3,17</sup> Meier-Ruge 등<sup>3</sup>은 저신경절증에서 AChE의 활성도가 감소하며 단위 길이당 존재하는 장근 신경총의 수가 적고 신경총내 존재하는 신경절들의 크기가 작다고 하였으나, B형 신경 장 이형성증에서는 이와는 반대로 점막하층에 거대 신경절이 20%이상 존재하고 단일 신경절내에 정상보다 작은 크기의 신경세포가 증가되어 있다고 하였다.

저신경절증은 아직 독립된 질병으로 인정받지 못하고 있지만<sup>19</sup> 국외 뿐만 아니라 국내에서도 적지않게 보고되고 있다.<sup>6-11</sup> Table 1은 국내에서 보고된 저신경절증과 관련된 환자에 대한 요약이다. 저신경절증의 발병 평균 연령은 53.8세(17~74세), 남녀 비율은 4:3 이었으며 증상은 복부 팽만, 복부통증, 변비 등이었다. 증상 발병 기간은 적게는 1주부터 1개월 및 1년까지 다양하였고 진단을 위해 대부분 대장내시경, 대장 바륨 조영술, 복부 CT 등을 시행하였으며 일부는 직장항문내압검사, 배변 조영술, 대장 통과시간 검사 등을 시행하였다. 수술은 5예에서 아전결장절제술을 시행하였고 1예에서 우측결장절제술, 또 1예에서는 좌측결장분절절제술을 시행하였다. 표에서 알 수 있듯이 조직학적으로 동일한 저신경절증이라 하더라도 침범 깊이나 점막하층, 장근 신경총 침범 유무는 다양하였다. 김 등<sup>6</sup>이 1997년에 보고한 증례는 무신경절 분절도 동반되어 있어 성인의 Hirschsprung병과 구분이 쉽지 않다.<sup>12</sup> 이런 이유는 저신경절증의 명확한 진단 기준이 없고 그것을 확인하는 검사법이 통일되지 않았기 때문이며 이를 해결하기 위해 앞서 언급한 AChE나 c-kit, LDH 등의특수염색법이 동반되어 시행되어야 할 것으로 생각된다. 성인의 저신경절증에서는

소아와 달리 내시경적으로 장벽 전층 조직검사를 얻기 어렵기 때문에 결국 진단 및 치료 목적으로 수술을 진행하게 되며 이때 저신경절증이 침범된 대장 분절만 절제하면 예후는 좋다고 알려져 있다.<sup>4</sup> 하지만 신경절 감소가 있는 곳이 대장의 어느 분절인지를 감별하는 것은 쉽지 않으며 불충분하게 절제하였을 경우에는 재수술이 필요한 경우도 있어 주의를 요한다. 그러므로 수술실 내에서 의심되는 부위 주변으로 여러 개의 장벽 전층 조직검사를 시행해 AChE 반응성을 보는 방법도 고려해 볼 수 있겠다. 본 증례들은 만성 변비와 가성 장폐쇄 증상을 보인 성인들에서 후천적으로 발생한 독립적인 저신경절증으로 수술적 절제 이후에는 좋은 예후를 보일 것으로 생각된다.<sup>4</sup>

저자 등은 성인에서 조절되지 않는 만성 변비와 복부 팽만을 주소로 내원한 환자에서 수술 후 진단된 대장의 분절형 저신경절증 3예를 치험하였기에 국내 증례 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Touloukian RJ, Duncan R. Acquired aganglionic megacolon in premature infant. Report of a case. *Pediatrics* 1975;56:459-462.
2. Faulk DL, Anuras S, Christensen J. Clinical trends and topics: chronic intestinal pseudoobstruction. *Gastroenterology* 1978;74:922-931.
3. Meier-Ruge WA, Bruder E. Pathology of chronic constipation in pediatric and adult coloproctology. *Pathobiology* 2005;72:1-102.
4. Tomoaki Taguchi, Kouji Masumoto, Satoshi Ieiri, Takanori Nakatsuji, Junko Akiyoshi. New classification of hypoganglionosis: congenital and acquired hypoganglionosis. *J Pediatr Surg*. 2006;41:2046-2051.
5. Bentley JF. Some new observations on megacolon in infancy and childhood with special reference to the management of megasigmoid and megarectum. *Dis Colon Rectum* 1964;7:462-470.
6. Kim JJ. A case of localized hypoganglionosis. *J Korean Soc Coloproctol*. 1997;13:153-156.
7. Kim JC, Yang SK, Lee HI, Yu CS, Gong GY. Total colonic hypoganglionosis in two adult patients. *Korean J Gastroenterol*. 1998;32:261-266.
8. Jung YJ, Kim YS, Lee KH, et al. A case of chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction. *Korean J Gastroenterol*. 1999;34:843-848.
9. Kweon JG, Kim EY, Lee CH, et al. A case of adult type colonic hypoganglionosis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;24:225-229.
10. Kim SK, Yoo SW, Kwon HJ, et al. Segmental colonic hypoganglionosis in an adult patient. *Korean J Gastrointest Motil* 2006;12:161-165.
11. Kang MJ, Jung SA, Jung JM, et al. A case of colonic hypoganglionosis in adult. *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2008;14:65-70.
12. Meier-Ruge W. Classification of malformation of colorectal innervations. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1991;75:384-385.
13. Kobayashi H, Yamataka A, Lane Geoffrey J, Miyano T. Pathophysiology of hypoganglionosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2002;34:231-235.
14. Wedel T, Roblick U, Gleiss J, et al. Disorders of intestinal innervations as a possible cause for chronic constipation. *Zentrbl Chir* 1999;124:796-803.
15. Kobayashi H, Li Z, Yamataka A, Lane GJ, Miyano T. Overexpression of neural cell adhesion molecule(NCAM) antigens on intestinal smooth muscles in hypoganglionosis: is hypoganglionosis a disorder of the neuromuscular junction? *Pediatr Surg Int* 2003;19:190-193.
16. Wedel T, Spiegler J, Soellner S, et al. Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow-transit constipation and megacolon. *Gastroenterology*. 2002;123:1459-1467.
17. Rolle U, Piaseczna-Piotrowska A, Puri P. Interstitial cells of Cajal in the normal gut and in intestinal motility disorders of childhood. *Pediatr Surg Int* 2007;23:1139-1152.
18. Kim HJ, Kim AY, Lee CW, et al. Hirschsprung disease and hypoganglionosis in adults: radiologic findings and differentiation. *Radiology*. 2008;247:428-434.
19. Martucciello G, Pini Prato A, Puri P, et al. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system: a report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies. *J Pediatr Surg* 2005;40:1527-1531.
20. Bruder E, Meier-Ruge WA. Hypoganglionosis as a cause of chronic constipation. *Pathologie* 2007;28:131-136.